

Aus der Chirurgischen Universitäts-Klinik Marburg
Direktor: Professor Dr. med. H. Hamelmann

GEWEBEKLEBER ALS ERSATZ ODER
UNTERSTÜTZUNG KONVENTIONELLER NÄHTE

Tierexperimentelle Untersuchungen an
Abdominalfascien von Kaninchen

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

HELMUT WILHELM KILP

aus Fellerdilln

Marburg 1976

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg (Lahn)

Aus der Chirurgischen Universitäts-Klinik Marburg
Direktor: Professor Dr. med. H. Hamelmann

GEWEBEKLEBER ALS ERSATZ ODER
UNTERSTÜTZUNG KONVENTIONELLER NÄHTE

Tierexperimentelle Untersuchungen an
Abdominalfascien von Kaninchen

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

HELMUT WILHELM KILP

aus Fellerdilln

Marburg 1976

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg (Lahn)



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg am 26. März 1976

gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof. Dr. med. Oepen

Referent: Priv.-Doz. Dr. Tauber

Correferent: Prof. Dr. Bernhardt

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1 Darstellung des Heilungsverlaufs von Wunden	1
1.2 Gewebekleber als Ersatz der chirurgischen Naht	2
1.3 Problemstellung	3
2. Material und Methode	4
2.1 Versuchstiere	4
2.2 Anaesthesie	4
2.3 Operationsmethode	4
2.4 Bestimmung der Elastizitätsgrenze	6
2.5 Tensiometer	6
2.6 Statistische Methoden	8
3. Ergebnisse	12
3.1 Änderung der Elastizitätsgrenze der Wunde zwischen dem 7. und 28. Tag p. c.	12
3.2 Einfluß des Fadens auf die Elastizitätsgrenze	13
3.3 Einfluß des Klebers auf die Elastizitätsgrenze	14
4. Diskussion	20
4.1 Material und Methode	20
4.2 Festigkeit von Wunden bei ungestörter Heilung	26
4.3 Gewebekleber	30
5. Zusammenfassung	41
6. Anhang	
Tabellen zur statistischen Auswertung	42
7. Literaturverzeichnis	51
8. Lebenslauf	62

1.1 Darstellung des Heilungsverlaufs von Wunden

Der Verschluss von Wunden durch die chirurgische Naht hat eine lange Tradition, die sich durch viele Kulturkreise hinzieht. Schon die Ägypter nähten Wunden. Auch die Inder (Sursuta, ca. 600 v.Chr.) kannten die Naht mit Pflanzenfasern, Haaren oder Tiersehnen. Celsus empfahl, weiches Gewebe zu nähen. Haut und Muskeln vereinigte er allerdings mit Klammern.

Die eigentlichen Vorgänge der Wundheilung konnten jedoch lange nicht geklärt werden. Die ersten Versuche, den Wundheilungsverlauf näher zu untersuchen, liegen etwa ein Jahrhundert zurück. Der englische Chirurg Paget (1860) durchtrennte die Achillessehnen von Kaninchen, nähte sie und untersuchte in bestimmten Zeitabständen ihre Reißfestigkeit. CARREL (1910) charakterisierte den Heilungsverlauf von flächenhaften Hautwunden durch planimetrische Messung der Oberflächenverkleinerung. HEGEMANN griff 1950 diese Methode wieder auf und wies auf die große Bedeutung der Gewebeschrumpfung für die sekundär heilende Wunde hin.

Nach HOWES ist die Festigkeit einer Wunde das geeignete Maß für den Wundheilungsverlauf. Er stellte deshalb das Fibroblastenwachstum, das er für die Festigkeitszunahme der Wunde verantwortlich machte, durch Reißfestigkeitsuntersuchungen dar.

BOTSFORD unternahm Reißfestigkeitsuntersuchungen an der Haut von Meerschweinchen und Hunden sogar in situ. SANDBLOM hielt die Kenntnis des individuellen Wundheilungsvermögens des einzelnen Patienten für so bedeutsam, daß er ein Tensiometer entwickelte, mit dem man die Festigkeit von Testwunden am Patienten

untersuchen kann, um vor größeren Operationen Prognosen über den Heilungsverlauf der Operationswunde machen zu können.

LICHTENSTEIN verbesserte die Methode der Wundfestigkeitsbestimmung. Reißfestigkeitsuntersuchungen erschienen ihm zu ungenau; er wendete das Hooke'sche Gesetz auf die Wunde an und bestimmte ihre Elastizitätsgrenze.

1.2 Gewebekleber als Ersatz der chirurgischen Naht

So sehr sich die chirurgische Naht zum Verschluß von Wunden bewährt hat, gibt es immer noch Anwendungsgebiete, bei denen sie zweifelhaft erscheint. So ist das Nähen im entzündlich veränderten Wundgebiet sehr riskant, und bei Hohlorganen lassen sich durch die Naht nicht immer gas- und flüssigkeitsdichte Anastomosen erreichen. Auch der Wundverschluß in parenchymatösen Geweben, Niere, Leber und Milz, stellt die konventionelle Nahttechnik vor nicht unerhebliche Probleme.

Eine Möglichkeit, diese Schwierigkeiten zu überbrücken, bot sich mit der Anwendung von Gewebeklebern. Besonders bewährt haben sich dabei die Cyanoacrylate, Alkylester der Cyanacrylsäure, die zum erstenmal 1949 von Ardis synthetisiert wurden. Ihre Klebekraft wurde 10 Jahre später zufällig entdeckt, als ein Tropfen der Flüssigkeit zur Brechungsindexbestimmung zwischen die Prismen eines Abbe'schen Refraktometers gebracht wurde und die Prismen anschließend nicht mehr voneinander zu lösen waren. (COOVER)

Alkylcyanoacrylate sind dünnflüssig; monomere Substanzen, die bei Anwesenheit von schwachen Basen - auch Wasser reicht schon in kleinster Menge aus - sehr schnell polymerisieren.

Abbildung I zeigt den Polymerisationsvorgang als Formel dargestellt.

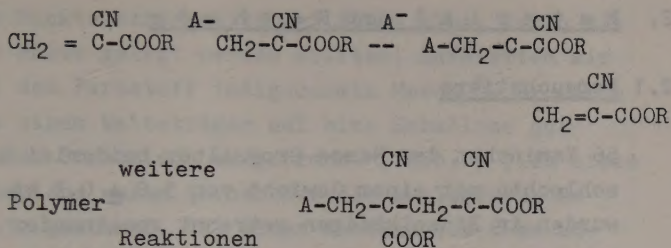


Abb.1

Der Rest R in der Formel steht für Methyl-, Butyl-, oder Isobutylgruppe, da die Methyl-Cyanoacrylate und die Butyl- bzw. Isobutylcyanoacrylate die gebräuchlichsten Gewebekleber auf Cyanoacrylatbasis sind. Sie haben zwar schwach histotoxische Eigenschaften, (WOODWARD, LICK, HEISS, MATSUMOTO) wirken aber bei der üblichen Anwendung nicht karzinogen (HEISS, CONTZEN). Im Tierexperiment wurde die Verwendungsfähigkeit des Klebers von zahlreichen Autoren geprüft. Besonders bewährt hat sich das Kleben beim Verschluss von Defekten in parenchymatösen Organen (THIEL, TRUSS, KORT, HEISS). Auch Darmanastomosen ergaben gute Ergebnisse (HÄRING). HEISS und HÄRING berichten auch über gute Befunde beim Kleben von Hautwunden beim Menschen.

Die überwiegende Meinung der Autoren war, daß der Ersatz der chirurgischen Naht durch Klebstoff prinzipiell möglich und bei ausgewählter Indikationsstellung sogar angezeigt ist.

1.3 Problemstellung

Zweck der vorliegenden Arbeit war es, im Tierversuch zu prüfen, wie lange die Festigkeit von Wunden im Fasciengewebe durch das Nahtmaterial erhöht wird und ob die Unterstützung einer Naht im Fasciengewebe durch Gewebeklebstoffe einen Festigkeitszuwachs erbringt.

2. Material und Methode

2.1 Versuchstiere

56 Kaninchen der Rasse Großsilber beiderlei Geschlechts mit einem Gewicht von $3,8 \pm 0,3$ kg wurden in Einzelkäfigen getrennt voneinander gehalten. Ihr Alter lag zwischen 7 und 9 Monaten. Sie wurden mit dem Spezialfutter Ovator Solikanin^R gefüttert und erhielten Wasser ad libitum.

Vor der Operation wurde ihre Bauchhaut mit einer handelsüblichen Schermaschine kahl geschoren.

2.2 Anaesthesie

Zur Anaesthesie verwendeten wir die Inhalationsnarkose mit Halothan^R. Dazu wurden die Tiere kurz vor der Operation in einen Kleintiernarkosekasten nach Hinz mit 3×10^3 ccm Rauminhalt gesetzt, in den dann zur Einleitung der Narkose mit einem Zerstäuber 5 ml Halothan gesprüht wurde. Nachdem die Kaninchen so auf dem Operationstisch befestigt waren, daß nur noch der Kopf in der Narkosezelle lag, strömte aus einem in der Anaesthesie gebräuchlichen Verdampfer ein Gemisch aus Sauerstoff und 4 Vol % Halothan in den Kasten. Während der etwa 40 Minuten dauernden Operation hatten wir durch einen Zerstäuber noch zusätzlich eine Möglichkeit, die Halothankonzentration im Kasten bei Bedarf zu erhöhen. (Abb. 2)

2.3 Operationsmethode

2.3.1 Schnittführung

Nach Reinigen der Haut mit Merfen^R und Abdecken des Operationsfeldes mit sterilen Tüchern wurde am Bauch ein etwa 18×6 cm großer Hautlappen bis zur Fascie abpräpariert und zur Seite geklappt.

Die Punkte beiderseits der linea alba, durch die die Nähte gelegt werden sollten, markierten wir mit dem Farbstoff Indigocarmin Merck ^R. Er wurde mit einem Watteträger auf eine Schablone aus dünnem Stahlblech aufgebracht (Abb. 3). In diese Schablone waren Löcher für die zu legenden 24 Nähte gestanzt, die einen Abstand von 6 mm zueinander hatten und 5 mm in den Wundrand griffen. Dann wurden linea alba und Peritoneum cranial und caudal des Nabels auf einer Länge von je 7,2 cm durchtrennt. Zwischen beiden Schnitten blieb die linea alba auf einer Länge von 2,6 cm unverletzt. (Abb. 4)

2.32 Nahtmaterial und Nahttechnik

Als Nahtmaterial verwendeten wir den synthetischen Faden Mersilene ^R der Stärke 2/0. Durch die angezeichneten Punkte legten wir Einzelknopfnähte. Es wurden stets kleine, drehrunde, halbkreisförmig gebogene Nadeln benutzt. Verknotet wurde mit 3 einfach überschlungenen, gegenläufigen Knoten. Das Nahtmaterial wurde dabei gerade soweit gespannt, daß die Wundränder gut adaptiert waren, eine Gewebestrangulation jedoch vermieden wurde. Die Fadenenden wurden 5 mm über dem letzten Knoten abgeschnitten.

2.33 Gewebekleber

Bei der Hälfte der Versuchstiere wurde die craniale, bei der anderen Hälfte die caudale Naht der linea alba mit einem Gewebekleber verstärkt.

Wir verwendeten den Gewebekleber Ethicon Bucrylat ^R, ein Isobutyl 2-Cyanoacrylat Monomer. Er wurde mit einem Pinsel auf die gut abgetupfte Naht aufgetragen und polymerisierte nach etwa 30 sec. Es wurde sorg-

fältig darauf geachtet, daß kein Kleber zwischen die Wundränder kam.

2.34 Hautnaht

Die Haut wurde durch eine fortlaufende Naht mit Mersilene der Stärke 0 verschlossen, wobei wir darauf achteten, daß sich die Wundränder nicht nach innen rollten.

Nach der Operation wurde die Hautwunde mit Nebacetin^R-Puder eingesprüht. Die Wunde wurde nicht mit einem Verband versorgt.

2.4 Bestimmung der Elastizitätsgrenze

7,10,14,21 und 28 Tage nach der Operation wurden die Tiere durch eine intravenös oder intracardial injizierte Überdosis des Pentobarbitals Nembutal^R getötet. Die Bauchhaut wurde unter Schonung der Wunden in der linea alba abpräpariert. Aus der Bauchwand trennten wir einen die linea alba einschließenden 20x6 cm großen Gewebestreifen. Auf diese Weise konnten wir zur Bestimmung der Elastizitätsgrenze der unverletzten linea alba (Normwert) cranial und caudal der Naht einen jeweils 1,5 cm breiten Streifen und in der Nabelgegend einen 2 cm breiten Gewebestreifen gewinnen. Der excidierte Streifen der Bauchwand wurde derart in je 1,6 cm breite Streifen geschnitten, daß immer drei Fäden auf einem Streifen lagen. Die Narbe bzw. bei den Normwerten die unverletzte linea alba incidierten wir dann von beiden Seiten, so daß in der Mitte ein 1 cm breites Stück mit einem Faden erhalten blieb. Bei der Hälfte der Proben wurde dieser Faden schonend entfernt. Die Platzierung der Proben mit entferntem oder belassenem Faden auf der linea alba wurde planmäßig von Tier zu Tier gewechselt. Die Elastizitätsgrenze der Narben

bzw. der unverletzten linea alba wurde tensiometrisch bestimmt.

2.5 Tensiometer (Aob.5)

Die Gewebeproben wurden in zwei Schraubklemmen eingespannt, die mit einem reibbrettähnlichen Belag versehen waren, der das Herausrutschen der Gewebstückchen verhinderte. Die beiden Klemmen waren Teil einer Messbank, die es gestattete, mit einem Elektromotor den Abstand zwischen beiden Klemmen mit einer konstanten Geschwindigkeit von 0,5 cm/min zu vergrößern und dadurch die Gewebeproben mit einer konstanten Geschwindigkeit zu dehnen. Eine Klemme war an einem Dehnungsmeßstreifen befestigt, über den sich mit einem Verstärker und einer Messbrücke die Kraft, die bei der Dehnung auf die Gewebprobe einwirkte, bestimmen ließ. Die Kurve des Kraftzuwachses pro Zeiteinheit wurde mit einem an die Messbrücke angeschlossenen Schreibgerät registriert. Dieser Meßmethode liegt das Hooke'sche Gesetz zugrunde, das besagt, daß die Kraft, die auf einen Körper einwirkt, direkt proportional ist der Dehnung, die sie bewirkt. Geht die Dehnung über die sogenannte Elastizitätsgrenze hinaus, wird sie irreversibel, der Körper erfährt eine bleibende Gestaltänderung; von da ab geht der lineare Zusammenhang verloren, die Dehnung wächst schneller als die Kraft. Ist die Dehnungsgeschwindigkeit konstant, wird die Kraft kleiner; der Wendepunkt der Kurve des Kraftzuwachses pro Zeiteinheit ist die Elastizitätsgrenze.

2.6 Statistische Methode

Aus den Ergebnissen unserer Messungen wurde der Mittelwert gebildet und die Standardabweichung und der Standard error of the mean (sem) errechnet. Zur Feststellung der Signifikanz der Mittelwertsunterschiede bedienten wir uns des U-Tests nach MANN-WHITNEY. Dieser Test beruht auf der Rangverteilung zweier zu vergleichender Messreihen und ist in seiner Teststärke dem T-Test nach STUDENT gleichwertig (LIENERT, 1960).

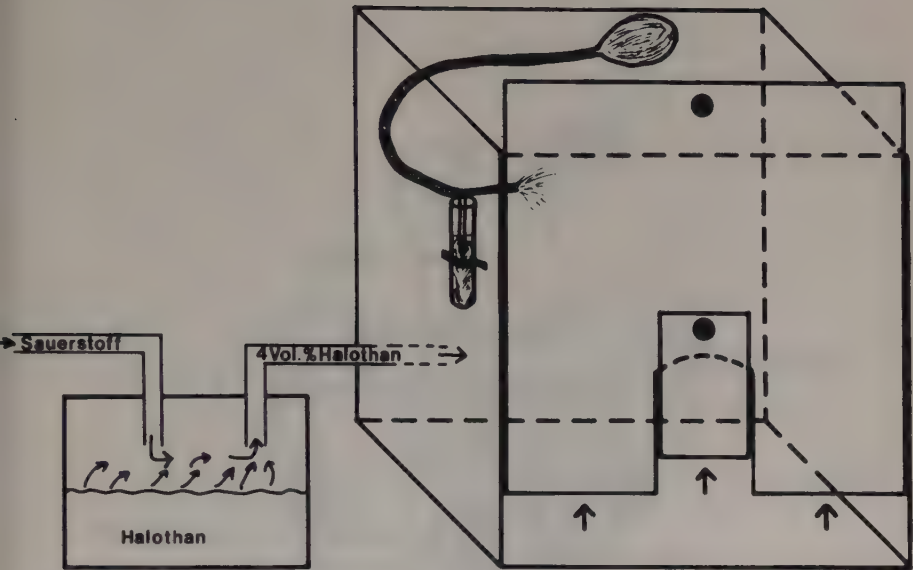


Abb. 2: Narkosezelle nach HINZ mit angeschlossenem Halothan-Verdampfer

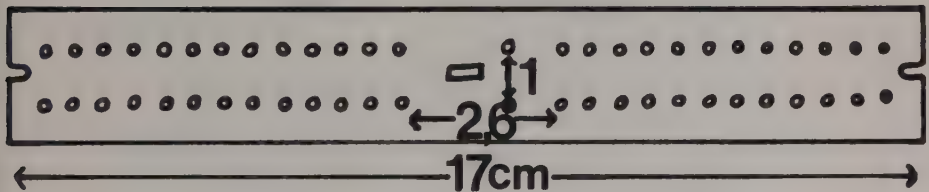


Abb. 3: Schablone zum Anzeichnen der Nähte

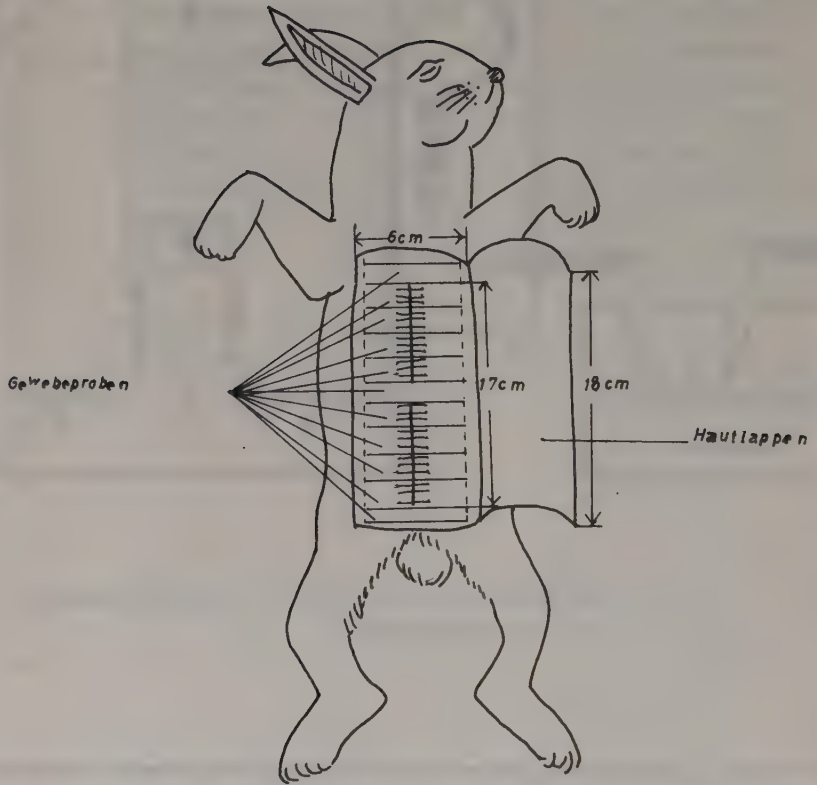


Abb. 4: Lage der Nähte und Gewebeproben

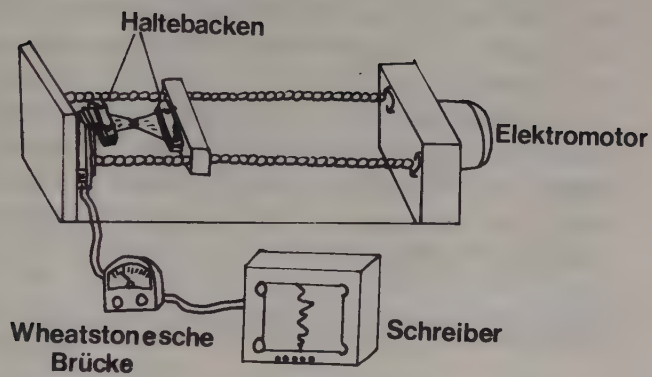


Abb. 5: Tensiometer

3. E r g e b n i s s e

3.1 Änderung der Elastizitätsgrenze der Wunde zwischen dem 7. und 28. Tag post operationem (Abb. 6,7)

3.11 Wunden nicht mit Kleber verstärkt, Fäden belassen

Am 7. Tag p. o. lag die Elastizitätsgrenze der Wunden bei 3,65 kp/cm bzw. 48,1 % des Normwertes. Bis zum 10. Tag p. o. stieg die Elastizitätsgrenze signifikant um 7,1 % auf 4,19 kp/cm bzw. 55,2 %. Vom 10. bis 14. Tag p. o. stieg sie nicht signifikant um 4,1 % auf 59,3 % bzw. 4,50 kp/cm. Die Änderungen der Elastizitätsgrenze zwischen dem 14. und 21. bzw. 21. und 28. Tag p. o. betrugen 1,2 und 1,4 % und waren nicht mehr signifikant.

3.12 Wunde mit Kleber verstärkt, Fäden belassen

Am 7. Tag p. o. lag die Elastizitätsgrenze der Wunde bei 3,79 kp/cm. Das entsprach 50 % des Normwertes. Bis zum 10. Tag stieg die Elastizitätsgrenze nicht signifikant um 1,8 % auf 3,93 kp/cm. Der Festigkeitszuwachs von 9 % zwischen dem 10. und 14. Tag p. o. auf 60,8 % bzw. 4,61 kp/cm war signifikant; die Änderungen der Elastizitätsgrenze zwischen dem 14. und 21. bzw. 21. und 28. Tag p. o. betrugen 0,4 % bzw. 1,9 % und waren nicht mehr signifikant.

3.13 Wunde nicht mit Kleber verstärkt, Fäden entfernt

Am 7. Tag p. o. lag die Elastizitätsgrenze bei 0,92 kp/cm; das entsprach 12,1 % des Normwertes. Bis zum 10. Tag stieg sie signifikant um 10,9 % auf 23 % bzw. 1,75 kp/cm; vom 10. bis zum 14. Tag p. o. stieg sie gerade nicht mehr signifikant um 7,6 % auf 30,6 % bzw. 2,32 kp/cm. Der Anstieg vom

14. bis zum 21. Tag um 5,2 % auf 2,72 kp/cm war deutlich nicht signifikant; der Anstieg zwischen dem 21. und 28. Tag p. o. um 9,0 % auf 44,8 % bzw. 3,39 kp/cm war gerade nicht mehr signifikant.

3.14 Wunden mit Kleber verstärkt, Fäden entfernt

Am 7. Tag p. o. lag die Elastizitätsgrenze bei 0,87 kp/cm, das entsprach 11,5 % des Normwertes. Bis zum 10. Tag p. o. stieg sie signifikant um 10,1 % auf 1,64 kp/cm bzw. 21,6 %, vom 10. bis 14. Tag p. o. stieg sie ebenfalls signifikant um 16,1 % auf 37,7 % bzw. 2,86 kp/cm.

Die Änderung der Elastizitätsgrenze vom 14. bis zum 21. Tag bzw. 21. bis zum 28. Tag p. o. betrugen 0,2 % bzw. 1,9 % und waren nicht signifikant.

3.2 Einfluß des Fadens auf die Elastizitätsgrenze (Abb.8)

3.21 Vergleich der Elastizitätsgrenzen der nicht mit Kleber verstärkten Wunden bei belassenen und entfernten Fäden

Die Elastizitätsgrenze der Wunden mit belassenen Fäden lag an allen Meßzeiten signifikant über der der Wunden bei entfernten Fäden.

Am 7. Tag p. o. betrug die Festigkeit der Wunden bei entfernten Fäden 25 % der Festigkeit der Wunden mit belassenen Fäden. Die Prozentdifferenz zwischen beiden Gruppen änderte sich kontinuierlich; die Wunden mit entfernten Fäden erreichten schließlich über 41,7 % am 10. Tag, 51,5 % am 14. Tag und 59 % am 21. Tag p. o. am

28. Tag p. o. 75,6 % der Festigkeit der Wunden mit belassenen Fäden.

3.22 Vergleich der Elastizitätsgrenzen der mit Kleber verstärkten Wunden bei belassenen und entfernten Fäden

Die Elastizitätsgrenze der Wunden mit belassenen Fäden lag zu allen Meßzeiten signifikant über der der Wunden bei entfernten Fäden.

Am 7. Tag p. o. betrug die Festigkeit der Wunden bei entfernten Fäden 23 % der Festigkeit der Wunden mit belassenen Fäden. Am 10. Tag erreichten die Wunden bei entfernten Fäden 41,6 % der Festigkeit der Wunden mit belassenen Fäden, und bis zum 14. Tag p. o. stieg die Festigkeit der Wunden bei entfernten Fäden auf 62 % der Wunden mit belassenen Fäden. Bis zum 21. Tag konnte kein relativer Festigkeitszuwachs erzielt werden; am 28. Tag erreichte die Festigkeit der Wunden bei entfernten Fäden 65 % der Festigkeit der Wunden mit belassenen Fäden.

3.3 Einfluß des Klebers auf die Elastizitätsgrenze der Wunde (Abb. 9)

3.31 Vergleich der Elastizitätsgrenzen der mit Kleber verstärkten und der nicht mit Kleber verstärkten Wunden bei belassenen Fäden

Die Unterschiede in der Höhe der Elastizitätsgrenzen zwischen beiden Gruppen waren zu allen Meßzeiten nicht signifikant. Am 7. Tag p. o. betrug die Festigkeit der nicht mit Kleber verstärkten Wunden 96 % der zusätzlich geklebten Wunden; am 10. Tag waren die nicht verstärkten Wunden fester, ihre Festigkeit betrug 106 % der Festigkeit der Wunden mit Kleber.

Am 14. und 21. Tag waren die mit Kleber verstärkten Wunden um 2 % bzw. 1 % fester. Am 28. Tag waren die nicht verstärkten Wunden 1 % fester.

3.32 Vergleich der Elastizitätsgrenzen der mit Kleber verstärkten und der nicht verstärkten Wunden bei entfernten Fäden

Am 7. Tag und am 10. Tag p. o. war die Festigkeit der nicht mit Kleber verstärkten Wunden größer als die der mit Kleber verstärkten Wunden; ihre relative Festigkeit betrug 106 % bzw. 107 % der mit Kleber verstärkten Wunden. Am 14. und 21. Tag p.o. waren die mit Kleber verstärkten Wunden fester; die nicht verstärkten Wunden erreichten nur 81 % bzw. 94,5 % der Festigkeit der mit Kleber verstärkten Wunden.

Am 28. Tag waren die nicht verstärkten Wunden fester; ihre relative Festigkeit betrug 115 % der Festigkeit der zusätzlich geklebten Wunden.

Obwohl augenfällig, waren die Unterschiede in der Höhe der Elastizitätsgrenzen zwischen beiden Gruppen nicht signifikant.

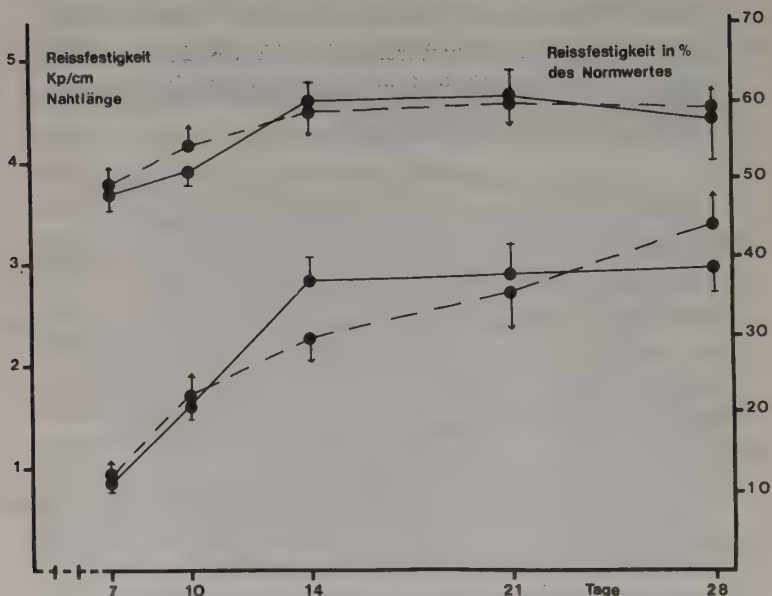


Abb. 6: Änderung der Elastizitätsgrenze der Wunde zwischen dem 7. und 28. Tag post operationem
 obere Kurve: Fäden in situ
 untere Kurve: Fäden entfernt
 durchgezogene Linie: Naht mit Kleber verstärkt
 gestrichelte Linie: Naht nicht verstärkt
 Eingetragen sind die Mittelwerte und der s.e.m. (standard error of the mean).
 Der Normwert entspricht der Festigkeit der unverletzten linea alba und beträgt 7,58 kp/cm.

Festigkeit in % des Normwertes

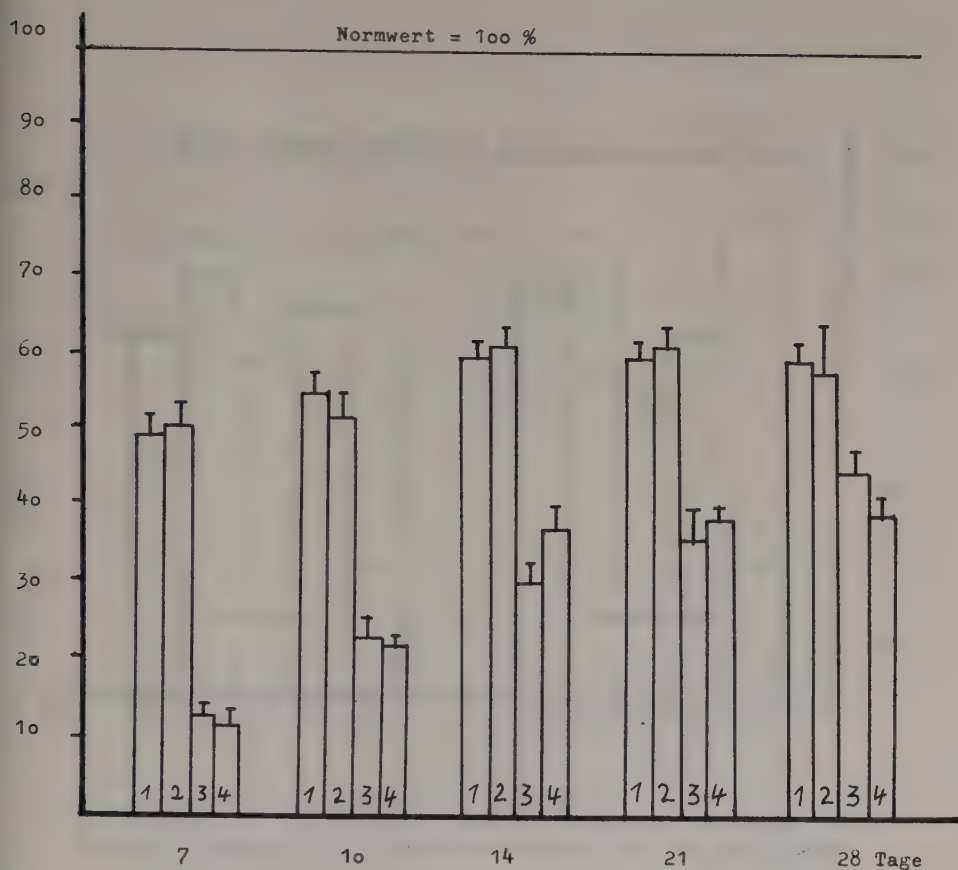


Abb. 7 : Festigkeitsunterschied der Wunde in Prozent des Normwertes; der Normwert entspricht der Festigkeit der unverletzten linea alba und beträgt 7,58 kp/cm. Angegeben sind die Mittelwerte und der sem (standard error of the mean)

- 1 = ohne Kleber, Fäden in situ
- 2 = mit Kleber, Fäden in situ
- 3 = ohne Kleber, Fäden entfernt
- 4 = mit Kleber, Fäden entfernt

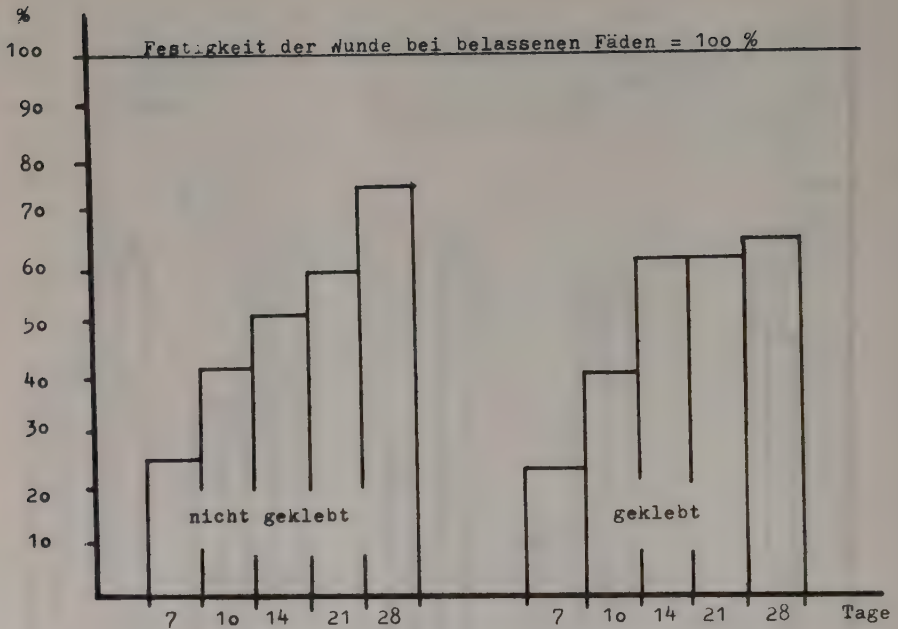


Abb. 8 : Festigkeit der Wunde nach Entfernung der Fäden in Prozent der Festigkeit der Wunde mit belassenen Fäden.

Die Festigkeit der entsprechenden Wunde mit belassenen Fäden am jeweiligen Messtag wurde als 100 % gesetzt.

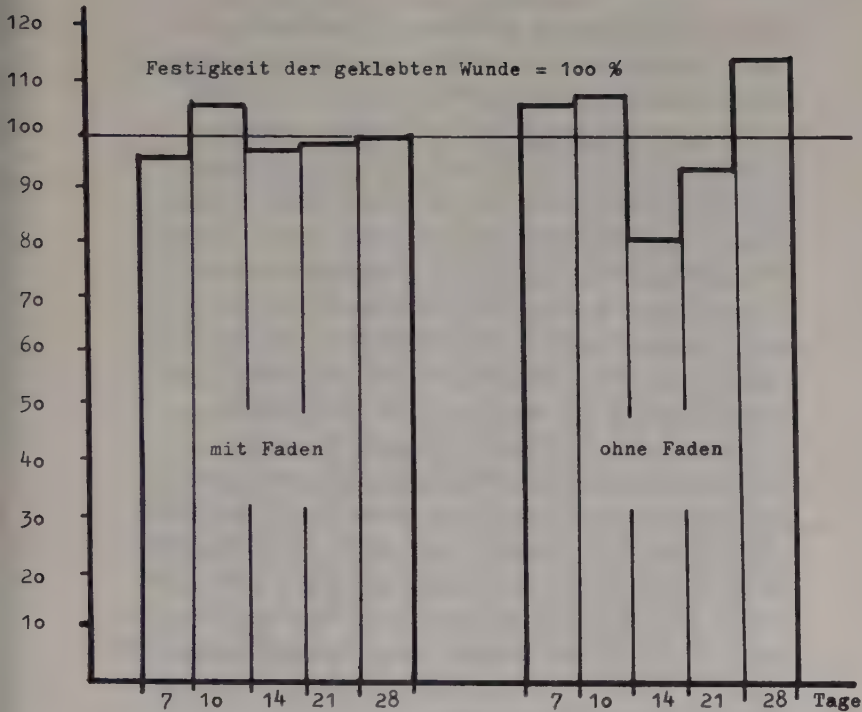


Abb. 9 : Festigkeit der nicht mit Kleber verstärkten Wunde in Prozent der Festigkeit der mit Kleber verstärkten Wunde.

Die Festigkeit der entsprechenden, mit Kleber verstärkten Wunde am jeweiligen Messtag wurde als 100 % gesetzt.

4 DISKUSSION

4.1 Material und Methode

4.11 Versuchstiere

Für unsere Versuche wählten wir Kaninchen der Rasse Großsilber. Um größere gewichtsabhängige Schwankungen in der Narbenfestigkeit zu vermeiden, wurden nur Tiere mit einem einheitlichen Gewicht von $3,8 \text{ kg} \pm 0,3 \text{ kg}$ verwendet. LECOMTE DU NOÛY stellte bei Untersuchungen über die Oberflächenverkleinerung von flächigen Hautwunden fest, daß die Geschwindigkeit, mit der sich die Wunde verkleinerte, unter anderem auch stark vom Alter des Patienten abhing; bei jungen Menschen heilten Wunden wesentlich schneller als bei alten. HOWES und HARVEY geben an, daß dieser Effekt darauf beruht, daß die Bindegewebsneubildung, die nach HARVEY die Festigkeit einer Wunde bewirkt, beim jungen Individuum eher einsetzt als beim älteren, aber erst zum gleichen Zeitpunkt wie bei diesem beendet ist. LINDNER erklärt das Phänomen dadurch, daß der Fibroblastengehalt des Wundgranulationsgewebes beim alten Organismus geringer ist als der des jungen Organismus.

Um bei unseren Ergebnissen Schwankungen zu vermeiden, die durch Altersunterschiede bedingt waren, hatten unsere Versuchstiere alle ein Alter zwischen 7 und 9 Monaten. Vergleichende Untersuchungen von ADAMSONS und ENQUIST an skorbutisierten und an vollwertig ernährten Meerschweinchen ergaben, daß ein Mangel an Vitamin C die Wundheilung so stark herabsetzte, daß die Zugfestigkeit einer Wunde am 15. Tag

post operationem beim skorbutisierten Tier nur 5 % der einer normalen Wunde erreichte. Deshalb wurden die Tiere mit einem Spezialfutter, Ovator Solikanin^R gefüttert, das alle notwendigen Nährstoffe und Vitamine in ausreichender Menge enthielt.

4.12 Narkose (Abb.2)

Narkotisiert wurden die Versuchstiere mittels Inhalationsnarkose mit Halothan^R. Diese Methode erschien uns vorteilhaft, da sie komplikationslos ist und eine sehr geringe Letalitätsquote aufweist - es starb kein einziges Tier unter der Narkose. Außerdem bewirkte das Narkosemittel Halothan eine gute Relaxation der Tiere. Dadurch klafften die Wundränder nicht so stark, waren leicht zu adaptieren, und es war möglich, mit sehr geringer Fadenspannung zu nähen. Zu geringe Dosierung des Narkosemittels konnte durch einen Zerstäuber bequem ausgeglichen werden. Im Normalfall reichten jedoch die Initialdosis von 6 ml Halothan im Kleintiernarkosekasten nach Hinz und der ständige Zustrom eines vierprozentigen Halothan-Sauerstoffgemisches zur befriedigenden Narkose aus.

4.13 Operationstechnik (Abb.3,4)

Vorversuche ergaben, daß eine Hautnaht direkt über der Incision der linea alba am Tag der Festigkeitsprüfung nur sehr schwer wieder abzupräparieren war, ohne die Wunde der linea alba zu beeinträchtigen. Deshalb legten wir die longitudinale Hautnaht 3 cm lateral der linea alba und präparierten die Haut über der linea alba als Lappen ab, wobei

die transversale Schnittführung cranial und caudal der vorgesehenen Wundbegrenzung lag. Auf diese Weise erlebten wir keine Verwachsungen zwischen Hautnaht und Naht der linea alba; es gelang immer, die Wunde der linea alba unversehrt freizulegen.

Um den Abstand zwischen den Einzelknopfnähten der linea alba und den Abstand zwischen Nahtpunkten und linea alba stets gleich zu halten und damit reproduzierbare Verhältnisse zu schaffen, zeichneten wir die Nahtpunkte mittels einer Schablone an. Diese Methode ersparte uns langwierige Messarbeit während der Operation und verkürzte die Zeit für den Eingriff erheblich.

Als Nahtmaterial verwendeten wir den Polyesterfaden Mersilene^R. Nach NOCKEMANN haben Kunststoffnahtmaterialien eine sehr hohe Gewebeverträglichkeit, sie werden darin nur noch von rostfreiem Stahl und Tantal übertroffen; das heißt, die Entzündungsreaktion, die sie hervorrufen, ist entschieden geringer als z.B. bei Catgut, bei dem massive Entzündungserscheinungen durch die Resorption des Nahtmaterials auftreten.

Entzündliche Reaktionen beeinträchtigen den Wundheilungsablauf. BRUNIUS fand, daß Hautwunden, bei denen die Fäden 10 Tage nach der Operation entfernt wurden, auf Grund der entzündlichen Reaktion, die die Fäden provoziert hatten, auch nach 120 Tagen noch schwächer waren als solche, bei denen die Fäden nach 3 Tagen entfernt wurden. Auch HOWES stellte fest,

daß Magenwandincisionen bei der Ratte, die mit Catgut genäht waren, schlechter heilten als solche, die mit Seide versorgt worden waren. Damit stimmen Untersuchungen von BOTSFORD überein, die ergaben, daß Hautincisionen beim Hund, die mit Catgut genäht wurden, gegenüber den mit Seide genähten Incisionswunden eine geringere Zugfestigkeit aufwiesen.

Auch die Menge des versenkten Nahtmaterials ist für das Ausmaß der Entzündungen verantwortlich. Nach HOWES und HARVEY ist die Intensität der entzündlichen Reaktion auf das Nahtmaterial direkt proportional der Menge des versenkten Nahtmaterials.

So bevorzugt NOCKEMANN die fortlaufende Naht vor der Einzelknopfnaht, da bei dieser Technik die vielen Knoten der Einzelknopfnaht wegfallen und die versenkte Fremdkörpermenge deutlich geringer ist. Er räumt jedoch ein, daß bei der fortlaufenden Naht die Gefahr des Nähens mit relativ großer Fadenspannung gegeben ist, was im Wundrandgebiet zu Gewebsstrangulationen führen kann. Untersuchungen von PRESTON aber ergaben, daß die Einzelknopfnaht stärker ist als die fortlaufende Naht. Er spricht sich deshalb für die locker geknüpfte Einzelknopfnaht aus.

Wir verschlossen die Wunde der linea alba mit Einzelknopfnähten, auch aus dem Grund, daß dadurch eine größere Zahl von Proben gewonnen werden konnte.

Nach NOCKEMANN soll der Abstand zwischen zwei Nähten so groß wie möglich sein, um die Menge des versenkten Nahtmaterials so klein wie möglich zu halten und die Durchblutung so wenig

wie möglich zu behindern. Er soll jedoch gewährleisten, daß die Wundränder gut adaptiert werden können und die Wunde dicht ist. Uns hat sich ein Nahtabstand von 6 mm bewährt. Wir erhielten auf diese Weise Gewebsproben einer Breite von 15 - 17 mm je nach Narbenschumpfung, auf denen je drei Fäden lagen.

Die Nähte wurden 5 mm vom Wundrand ein- bzw. ausgestochen. Dieser Abstand gefährdet kaum die Blutkapillaren am Wundrand, die gegen Druck besonders empfindlich sind, ließ aber andererseits ein genaues Adaptieren der Wundränder zu, ohne daß diese sich einrollten. PRESTON zeigte, daß ein Wundrand, der mit der Naht zu weit gefaßt wurde, dazu neigt, sich einzurollen. Dadurch legen sich die Wundränder nicht ordentlich aneinander, die Schnittflächen haben nicht den vollen Kontakt, und es resultiert eine unbefriedigende, schwache Wunde. PRESTON fand heraus, daß eine locker geknüpfte Einzelknopfnahrt eine größere Festigkeit hat als eine straff angezogene. Auch MICHEL kam zu dem Ergebnis, daß eine Wunde schneller an Festigkeit gewinnt, wenn die Wundränder nur locker adaptiert werden. TAUBER und MIT. fanden bei Wunden mit fest angezogenen Fäden im Wundbereich Durchblutungsstörungen. Thermographische Studien zeigten, daß im Wundbereich die Intensität der Überwärmung und damit der Durchblutung und der Regenerationsvorgänge in der locker geknüpften Naht früher einsetzen und größer sind als bei Nähten, die mit großer Fadenspannung gelegt werden. Sämtliche

Stadien der Wundheilung werden bei der locker geknüpften Naht schneller durchlaufen als bei der fest angezogenen. Deshalb wurde die Wunde mit möglichst geringer Fadenspannung genäht.

Als Fadenstärke wählten wir die Dicke 2/0. Dadurch wurde bei ausreichender Festigkeit des Fadens die Menge des versenkten Nahtmaterials klein gehalten.

Ebenfalls aus der Absicht heraus, die implantierte Fremdkörpermenge klein zu halten, verknoteten wir die Nähte mit einem einfach über-schlungenen, gegenläufigen Knoten, auf den zur Sicherung ebenfalls gegenläufig noch ein dritter Knoten aufgesetzt wurde. Untersuchungen von PENSHORN ergaben, daß dieser Knoten bei der von uns benutzten Fadenstärke dem doppelt über-schlungenen Knoten gleichwertig ist. Er ist jedoch bedeutend schneller zu knüpfen und auch einfacher zu placieren.

Die freien Fadenenden wurden auf 5 mm Länge abgeschnitten, was nach Untersuchungen von PENSHORN ausreicht, um ein Aufgehen der Knoten zu verhindern.

Jeweils eine der beiden Incisionen der linea alba wurde zusätzlich zur Naht noch geklebt. Dabei wurde der Kleber, ein Isobutyl-alpha-Cyanoacrylsäureester, mit einem feinen Pinsel in dünner Schicht auf die durch die Naht sauber adaptierten Wundränder aufgebracht. Es wurde sorgfältig darauf geachtet, daß kein Kleber zwischen die Wundränder kam. Nach MATSUMOTO stören Cyanoacrylateile, die sich zwischen den aneinandergehefteten Geweben befinden, die Wundheilung erheblich, da sie die Proliferation der Fibroblasten und

der Mikroblutgefäße unterbinden.

ADAMSONS und ENQUIST fanden, daß die Festigkeit der unversehrten Bauchwand des Meer-schweinchens von caudal nach cranial zunimmt. Vorversuche ergaben, daß die Festigkeit der unverletzten linea alba beim Kaninchen auch abhängig ist von der Lokalisation auf der Längsachse. Deshalb wurden in kontinuierlichem Wechsel einmal craniale Incision und einmal caudale Incision der linea alba mit Kleber verstärkt. Auch die Placierung der Proben, bei denen die Fäden in situ verblieben und bei denen sie entfernt wurden, wurden in ständigem Wechsel getauscht, um den durch die Placierung auf der Mittellinie entstehenden Fehler wieder auszugleichen.

Insgesamt versuchten wir den systembedingten Fehler möglichst klein zu halten dadurch, daß wir siebzehn bis zwanzig Gewebsproben pro Meßpunkt wählten. Die Haut wurde mit einer dichten, fortlaufenden Naht verschlossen, die das Eindringen von Infektionserregern verhindern sollte, da wir auf einen Wundverband verzichteten. Einen lockeren Verband hätten sich die Kaninchen bald wieder abgekratzt; und ein fester Verband ist nicht ohne Einfluß auf die Wundheilung. Untersuchungen von BRUNIUS ergaben, daß das Ausschalten von Spannungen in der Wunde die Heilung verschlechtert. NISHIHARA und PRUDDEN, die bei Ratten einen abdominalen Medianschnitt nähten und dann stützend verbanden, fanden, daß eine gewisse Spannung in der Wunde den Heilungsverlauf fördert, da die Reißfestigkeit ohne Ver-

band höher war als die mit Verband.

Auf eine Versorgung der Tiere mit Antibiotika wurde verzichtet, da diese den Wundheilungsverlauf negativ beeinflussen (LINDNER).

4.14 Messung der Festigkeit der Wunde

Ein bewährtes Verfahren zur Bestimmung der Festigkeit einer Wunde ist die Bestimmung der Reißfestigkeit, das von vielen Untersuchern angewendet wurde und wird.

(HOWES u. Mit. 1929, HEGEMANN 1950, DOUGLAS 1952)
Dazu wird ein Gewebsstück einer kontinuierlich steigenden Belastung ausgesetzt, bis es zerreißt. Diese Belastung wird üblicherweise durchgeführt, indem man Wasser (SEIDEL) oder Quecksilber (DOUGLAS) in ein Gefäß fließen läßt, das an der Gewebprobe befestigt ist.

LICHTENSTEIN hält diese Methode in Anbetracht der sehr unterschiedlichen Resultate, die damit in verschiedenen Laboratorien erzielt wurden, für zu unempfindlich und mißt statt dessen die Elastizitätsgrenze der Wunde. Er wendet das Hooke'sche Gesetz auf die Wunde an, das besagt, daß eine direkte Proportionalität besteht zwischen der Kraft, die an einem elastischen Körper angreift und der Dehnung die sie bewirkt. Dazu wird das zu testende Gewebsstück in einen Apparat eingespannt, der es mit konstanter Geschwindigkeit dehnt, und gleichzeitig wird die Kraft gemessen, die auf die Gewebprobe einwirkt. So lange die Dehnung im elastischen Bereich bleibt, ist sie reversibel, die Kurve des Kraftzuwachses nach der Zeit steigt an.

Wird die Verformung der Wunde irreversibel, so verläßt die Kurve den linearen Bereich, die Elastizitätsgrenze ist erreicht. Die Dehnung der Wunde wird bei gleicher Kraft größer, bzw. die Kraft, die auf die Wunde einwirkt, nimmt bei konstanter Dehnung ab bis die Wunde zerreißt. Die Elastizitätsgrenze wird durch ein an die Messapparatur angeschlossenes Schreibgerät als Wendepunkt der Kurve des Kraftzuwachses pro Zeiteinheit graphisch dargestellt.

Wir bestimmten die Festigkeit der Wunde nach der von LICHTENSTEIN beschriebenen Methode anhand der Elastizitätsgrenze der Wunde. (Abb.5)

4.2 Festigkeit von Wunden bei ungestörter Heilung

4.21 Physiologie der Wundheilung

Die Vorgänge der Wundheilung spielen sich nach LINDNER in drei Phasen ab:

1. Katabole Phase oder lag-Phase (bis zum 3.-6.Tag)
2. Anabole Phase bis zum 14. Tag
3. Ausdifferenzierungsphase der Narbe

In der Katabolen Phase finden sich Blutungen ins Wundgebiet, es bilden sich Fibringerinnsel, die Kapillarpermeabilität ist gesteigert, es kommt zur Exsudation von Blutflüssigkeit, zur Bildung des Wundödems und zur Einwanderung von Blutzellen. Kollagenfasern werden denaturiert und durch Pinozytose und Phagozytose der Mikro- bzw. der Makrophagen aufgelöst und die Wunde wird dadurch

gereinigt. Am Ende der lag-period sprossen Kapillaren in das Wundgebiet ein; große Mengen von Fibroblasten beginnen mit der Synthese von Grundsubstanz. Es entsteht das Granulationsgewebe.

In der anabolen Phase bilden die Fibroblasten in großem Umfang Kollagenfasern und Grundsubstanz; die Wunde nimmt stark an Festigkeit zu.

In der dritten Phase reift das Bindegewebe aus; das Verhältnis zwischen Zellgehalt und Fasergehalt verschiebt sich zugunsten des Faseranteils.

HEGEMANN weist darauf hin, daß nur bei der Primärheilung die Gewebsneubildung der wichtigste Faktor ist. Bei sekundär heilenden flächigen Hautwunden fand er zwar auch die lag-Phase, der eigentliche Verschluß der Wunde wurde jedoch zum allergrößten Teil durch Gewebskontraktion erreicht.

4.22 Aufgabe der Naht

Nach HOWES u. Mit. hat die Reparation eines Gewebes die Aufgabe, die Kontinuität eines Gewebes wiederherzustellen und die Funktion aufrecht zu erhalten.

Bei Fascien, Muskeln und der Haut ist diese Funktion eine weitgehend mechanische; die Naht hat damit die Aufgabe, den Zug, der auf der Wunde steht, solange aufzunehmen, bis das Narbengewebe die Festigkeit des ursprünglichen Gewebes ~~wiedere~~erlangt hat.

Über diesen Zeitpunkt der Wiedererlangung der Festigkeit des unversehrten Gewebes finden

sich in der Literatur die unterschiedlichsten Ansichten.

So ergaben Untersuchungen über den zeitlichen Verlauf der Festigkeitszunahme von HOWES und HARVEY an Schnittwunden beim Hund in Haut, Muskel und Fascie, daß bei allen Geweben nach einer lag-Phase von 3-4 Tagen die Reißfestigkeit steil anstieg und nach 10-14 Tagen die des unverletzten Gewebes erreichte.

Auch BOLSFORD stellte bei seinen Reißfestigkeitsversuchen in vivo an Hautincisionen beim Hund und bei Meerschweinchen eine lag-Phase von 4-6 Tagen fest. Danach stieg die Reißfestigkeit steil an, um am 14. Tag die höchste Festigkeit zu erreichen.

ADAMSONS und ENQUIST fanden bei Muskelwunden in der Bauchwand von Meerschweinchen bei in situ belassener Naht am 9. Tag p. o. die Festigkeit des unverletzten Muskelgewebes. Bei entfernter Naht wurden am 9. Tag 80 % der Festigkeit des unverletzten Gewebes erreicht. Am 45. Tag überschritten sowohl die Festigkeit der Wunde bei belassener Naht als auch die der Wunde mit entfernter Naht die ursprüngliche Festigkeit des Gewebes. ADAMSONS und ENQUIST erklären diesen Befund dadurch, daß in die Narbe mehr kollagene Bindegewebsfasern eingelagert werden als im normalen Muskelgewebe vorhanden sind.

Magenwandincisionen scheinen besonders davon betroffen zu sein. HARVEY fand, daß Magenwandincisionen bei der Ratte nach einer lag-Phase von 4 Tagen am 10. Tag die Festigkeit der unverletzten Magenwand erreichten.

Versuche von ADAMSONS und KAHAN ergaben bei

Magenwandincisionen am Kaninchen eine etwas längere lag-Phase von 6 Tagen, aber am 15. Tag übertraf die Festigkeit der genähten Magenwandincisionen die der normalen Magenwand um 20 %.

FAST u. Mit. untersuchten die Festigkeit von Bauchdeckenwunden beim Kaninchen, die mit Seide genaht waren. Bei in situ verbliebenen Nähten fanden sie direkt nach der Operation 41 % der Festigkeit der unverletzten Bauchwand, nach 7 Tagen 64 % und nach 21 Tagen 81 % der Festigkeit der unverletzten Bauchdecke. Bis zum 42. Tag konnten sie dann keinen weiteren Anstieg der Reißfestigkeit mehr finden. ADAMSONS und KAHAN jedoch geben an, daß Incisionen in der Bauchwand des Kaninchens am 15. Tag p. o. nur 40 % des unverletzten Muskels erreichten. Auch nach 120 Tagen betrug die Festigkeit nicht mehr als 57 % der normalen Gewebefestigkeit. Hautincisionen blieben noch unter der Festigkeit der Bauchwand; sie erreichten auch am 120. Tag nur 45 % der der unverletzten Haut.

DOUGLAS stellte bei Reißfestigkeitsuntersuchungen an der Rückenfaszie von Kaninchen fest, daß Fascienwunden nach 14 Tagen erst 20 % der Festigkeit der unverletzten Fascie erreichten. Nach 30 Tagen betrug die Festigkeit 50 % der unverletzten Fascie, und auch nach einem Jahr war die ursprüngliche Festigkeit noch nicht erreicht.

LICHTENSTEIN fand bei Festigkeitsuntersuchungen an Paramedianincisionen der Bauchwand beim Kaninchen, daß die Wunden mit Naht in situ

vom ersten Tag p. o. an etwa 70 % der Festigkeit unversehrten Gewebes haben. Dieser Wert wird auch nach zwei Monaten nicht überschritten.

Der Wundverschluß, ohne Faden gemessen, erreichte in langsamem Anstieg bis zum Zeitpunkt von zwei Monaten nur 41 % der Festigkeit unverletzten Gewebes. LICHTENSTEIN plädiert wegen dieser großen Bedeutung des Fadens für die Festigkeit der Wunde über einen so langen Zeitraum für ein Nahtmaterial, das seine Festigkeit lange behält.

Daß ADAMSONS und ENQUIST bei ihren Untersuchungen an Magenwandincisionen bei Meerschweinchen zu allen Meßzeiten eine Überlegenheit der Wunde mit Nahtmaterial gegenüber der Festigkeit des unverletzten Gewebes gefunden haben, liegt am Gewebe.

Die Ergebnisse unserer eigenen Untersuchungen über den Festigkeitszuwachs von Incisionen der linea alba mit Nahtmaterial in situ gegenüber Wunden mit entfernten Fäden ähneln denen, die LICHTENSTEIN an Bauchwandincisionen lateral der linea alba erhielt. (Abb. 7, 8)

Die Festigkeit der Wunde mit belassenem Faden stieg vom 7. bis zum 14. Tag von 48 % der Festigkeit unverletzten Gewebes auf 58 % der normalen Gewebefestigkeit. Die Festigkeit der Wunde mit entfernten Fäden stieg vom 7. Tag an langsam bis auf 45 % der Festigkeit unverletzten Gewebes am 28. Tag.

Wir fanden auch am 28. Tag noch einen signifikanten Festigkeitsunterschied zwischen der Wunde mit entfernten Fäden und der Wunde mit Nahtmaterial in situ.

Die Naht erfüllt damit ihren Zweck nicht schon am 14. Tag p. o., sondern erhöht die Festigkeit der Wunde noch über den 28. Tag hinaus. Auf Grund dieses Ergebnisses glauben wir uns gegen die Naht der linea alba mit einem Nahtmaterial wenden zu müssen, das seine Festigkeit schon innerhalb des von uns beobachteten Zeitraumes verliert.

4.3 Gewebekleber

4.31 Eigenschaften des Klebers

Die Forderungen, die an einen idealen Gewebekleber gestellt werden müssen, sind nach HEISS:

1. Große Klebekraft bei guter Elastizität
2. Schnelle Polymerisation auch im feuchten Milieu ohne Volumenänderung
3. Geringe Toxizität, noch besser völlige Reizlosigkeit in den verschiedenen Gewebearten
4. Langsame Resorption nachoder während einer ungestörten Wundheilung
5. Keine karzinogene Eigenschaften
6. Einfache Handhabung

Cyanoacrylsäureester erfüllen diese Forderungen weitgehend. Methyl-alpha-Cyanoacrylat weist dabei nach HEISS eine höhere Klebekraft auf als höhere Homologe der Cyanoacrylate wie Butyl-Cyanoacrylat oder Isobutylcyanoacrylat. Dafür ist die Elastizität der höheren Homologen größer.

Die Polymerisation wird bei den Cyanoacrylaten durch geringe Mengen von Feuchtigkeit katalysiert und ist nach 15-45 sec. beendet (CONTZEN).

Die allgemeine Toxizität der Cyanoacrylate hält HEISS für gering. Bei Fütterungsversuchen an Ratten ergaben sich auch nach einer Verabreichung von pulverisiertem Kleber über 100 Tage keine unerwünschten Nebenwirkungen. Bei peroraler, subcutaner und intramuskulärer Injektion von Gewebekleber wurden Mengen bis zu 2 g - das entspricht auf den Menschen umgerechnet ungefähr 700-900 ccm - gut vertragen.

LEWERS dagegen erzielte durch Injektion von 0,005 ccm/g Körpergewicht von Methylcyanoacrylat in den Peritonealraum von Mäusen eine sehr hohe Letalitätsquote. Der Mechanismus der Tötung konnte allerdings nicht geklärt werden. Bei der chirurgischen Applikation von Gewebeklebern erreicht die Klebermenge mit höchstens 1 ml insgesamt nur einen winzigen Bruchteil dieser Klebermenge pro Körpergewichtseinheit.

Eine gewisse lokale Histotoxizität schließt jedoch auch HEISS nicht aus. Er und auch andere Autoren (LICK, WOODWARD) fanden, daß beim nahtlosen Verschluß von Organwunden mit Methyl-Cyanoacrylat mit ausgedehnten Gewebstnekrosen zu rechnen ist, die eine verlängerte pyogene Reaktionsphase nach sich ziehen und damit den Heilungsverlauf verzögern. LICK wies durch autoradiographische Untersuchungen nach, daß auch noch

jenseits der Zone der morphologisch nachweisbaren Nekrosen eine erhebliche Beeinträchtigung des Gewebestoffwechsels vorlag.

FÖLLMER verglich den histologischen Befund von genähten und mit Butyl-Cyanoacrylat geklebten Hautincisionen bei Ratten. Er stellte fest, daß bei genähten Wunden die Heilung schneller ging, und nach 30 Tagen mit einer festen Narbe abgeschlossen war. Die geklebte Wunde zeigte eine verlangsamte bindegewebige Umwandlung; die Wundheilung war auch am 40. Tag noch nicht abgeschlossen. An der Wundbasis waren noch Kleberreste zu finden, auf die das Gewebe mit einer Fremdkörperreaktion antwortete.

Die Verzögerungen der Wundheilung führten zu einer Auflockerung der Narbe und damit zu besseren makroskopischen Eigenschaften.

BECK konnte bei kombinierten Naht-Klebungen an Hundesehnen feingeweblich keine Unverträglichkeitserscheinungen in Form auffälliger bindegewebiger oder zellulärer Reaktion nachweisen. Auch DUNLAP berichtet über eine gute Verträglichkeit von Butyl-Cyanoacrylat; er fand nach drei Tagen keine entzündlichen Reaktionen mehr als Antwort auf den Kleber.

Untersuchungen von WOODWARD ergaben, daß höhere Homologe der Cyanoacrylate eine geringere Histotoxizität aufweisen als Methyl-Cyanoacrylat. Zum gleichen Ergebnis kamen GOTTLOB und PANI.

CAMERON untersuchte den Abbau von radioaktivem Methyl-Cyanoacrylat und fand, daß der Kleber nach 154 Tagen restlos abgebaut und ausgeschieden war

und zwar durch den Harn (46 %), durch Faeces (5,5 %) und durch die Atemluft (44 %). In inneren Organen fanden sich keine Abbaustoffe.

Nach PANI erfolgt der Abbau von Butyl-2-Cyanoacrylat ebenso wie der von Methyl-Cyanoacrylat nach einer Exponentialfunktion, jedoch wesentlich langsamer. Nach 154 Tagen waren erst 12 % des Klebers abgebaut.

Nach GOTTLÖB entsteht die Histotoxizität eines Gewebeklebers hauptsächlich durch das beim Abbau des Klebers freigesetzte Formaldehyd - auch CAMERON weist darauf hin. Da nun höhere Homologe langsamer abgebaut werden als niedere, so sieht GOTTLÖB die Histotoxizität von Cyanoacrylaten als Funktion der Geschwindigkeit ihres Abbaues. GOTTLÖB schließt allerdings nicht aus, daß bei längerem Beobachtungszeitraum die schneller abgebauten Kleber besser abschneiden könnten als die langsam degradierten, da nach der Resorption des Klebers eine Restitution eintreten könnte; zu einem Zeitpunkt also, zu dem das Butylcyanoacrylat noch histotoxisch wirksam ist.

Nach LICK ist die Histotoxizität von Cyanoacrylaten einmal bedingt durch die Polymerisationswärme (Coagulationsnekrose) andererseits aber abhängig von der relativen Zahl der CN-Gruppen in einer bestimmten Menge der Substanz. Auch dadurch wäre die geringere Histotoxizität der höheren Homologen der Cyanoacrylate erklärt. Eine lokale Krebsauslösung durch klebende Autopolymerisate ist nach CONTZEN nicht zu befürchten.

Auch HEISS gibt an, daß die Gefahr einer Karzinogenität der Cyanoacrylate nicht besteht, da die Klebstoffe nicht die nötige Verweildauer im Organismus haben, der bei der Ratte tumorauslösend wirkt. Größensmäßig sind die Klebstoffe zu gering, um durch unspezifischen Reiz Fremdkörpersarkome auslösen zu können. Nach HEISS haben Cyanoacrylate eine unbestreitbar bakterizide Wirkung - Methyl-Cyanoacrylat mehr als Butyl-Cyanoacrylat- so daß HEISS sie früher sogar für selbststerilisierend hielt. BEASLEY stellte fest, daß der Verschuß einer infizierten Wunde nicht zu einer Anaerobier-Proliferation führte und daß der Verschuß einer infizierten Wunde mit Cyanoacrylaten nach vorheriger Applikation von Antibiotika die Wirkung der Antibiotika verstärkte.

4.32 Gewebekleber und Wundfestigkeit

Narben von geklebten Hautwunden ergeben ein klinisch und kosmetisch besseres Bild (ASHLEY, FOELLMER) als die von genähten Hautincisionen. SUSSMAN fand bei Reißfestigkeitsuntersuchungen an der Ratte keinen signifikanten Unterschied in der Festigkeit der geklebten und der genähten Hautincisionen. HEISS bestätigt dieses Ergebnis. Auch HARTUNG und STAIB fanden bei Reißfestigkeitsprüfungen an der Ratte weder im Haut- noch im Muskelgewebe signifikante Unterschiede zwischen genähter und geklebter Wunde.

In Versuchen von Brunius, der Hautwunden mit Klebeband klebte, zeigten sich die geklebten

Wunden den genähten an Festigkeit sogar überlegen.

ASHLEY hingegen, der Hautincisionen bei Hunden und Affen klebte, bewerkstelligte das gute Adaptieren der Wundränder durch eine subcutane Naht. Er gibt an, eine kosmetisch gute Heilung sei nur dann möglich, wenn die adaptierten Wundränder keiner Spannung ausgesetzt seien. Auch MATSUMOTO hält den Verschuß einer Wunde allein durch Kleben nur dann für möglich, wenn keine Spannung auf die Wunde trifft. Er sowohl als auch NEMES schließt die Klebung von größeren Wunden wie Laparatomiewunden aus. Auch HEISS und CONTZEN raten davon ab, Wunden zu kleben, die einer dynamischen Dauerbelastung ausgesetzt sind. ZEUMER erzielte am Hund gute Ergebnisse bei der nahtlosen Vereinigung von Sehnen mit Methyl-alpha-Cyanoacrylat. Versuche von Beck an durchtrennten Leichensehnen ergaben bei alleiniger Klebung eine minimale Belastbarkeit. Kombinierte Naht-Klebungen erbrachten jedoch die dreifache Festigkeit der Drahtnaht. Das entspricht der Hälfte der Reißfestigkeit von intakten Sehnen. Auch CONTZEN berichtet über gute Erfolge bei der Verstärkung der Sehnennaht durch Kleber.

In unseren eigenen Untersuchungen über die Festigkeit von Fascienwunden, die genäht und dann mit Gewebekleber verstärkt wurden, konnten wir durch unterstützende Klebung keinen signifikanten Festigkeitszuwachs erzielen. Die Kurven der Festigkeitszunahme nach der Zeit von mit Kleber verstärkten und nicht verstärkten Wunden lagen bei belassenen Fäden mit fast gleichen

Werten annähernd parallel. Die Höhe der Festigkeit schien in beiden Gruppen einzig durch die Naht bedingt; der Kleber schien sie weder positiv noch negativ zu beeinflussen. Wurden die Fäden aber entfernt, konnten Unterschiede im zeitlichen Verlauf der Festigkeitszunahme festgestellt werden. Sie waren zwar nicht signifikant, aber augenfällig. (Abb. 6, 7)

Vom 7. bis 10. Tag p. o. lagen die Kurven der Festigkeitszunahme der zusätzlich geklebten und der nicht geklebten Wunden fast parallel, wobei die nicht geklebten Wunden an beiden Tagen eine etwas höhere Festigkeit aufwiesen. Der wahrscheinliche Gewinn an Festigkeit durch den Kleber dürfte durch die erhebliche entzündliche Gewebsreaktion auf den Kleber und die damit verbundene negative Beeinflussung der Wundfestigkeit (FÖLLMER, BOLSFORD) ausgeglichen worden sein; die Kleberwirkung wurde durch die entzündliche Gewebsreaktion überdeckt.

Vom 10. bis 14. Tag p. o. nahm die Festigkeit der zusätzlich geklebten Wunden stärker zu als die der nicht geklebten; sie übertraf die Festigkeit der nicht geklebten Wunden am 14. Tag um 19 %. Die entzündliche Reaktion des Gewebes auf den Kleber und die damit verbundene Hemmung der Proliferation der Fibroblasten und der Kollagenbildung dürfte zu diesem Zeitpunkt erheblich schwächer geworden sein; die relativ höhere Festigkeit dürfte auf die Kleberwirkung zurückzuführen sein.

Vom 14. bis 21. Tag p. o. erfahren die zusätzlich geklebten Wunden kaum einen Festigkeitszuwachs, während die Festigkeit der nicht geklebten Wunden

stetig wächst, so daß am 28. Tag p. o. die Festigkeit der nicht geklebten Wunden um 15 % höher ist als die der geklebten Wunden.

Die Prozentdifferenz zwischen der Festigkeit der Wunden mit belassenen und entfernten Fäden verringert sich in der Gruppe der nicht geklebten Wunden nach dem 14. Tag stetig, während sie in der Gruppe der zusätzlich geklebten Wunden vom 14. Tag p. o. an auf einem relativ gleichmäßigen Niveau bleibt. Dies scheint für eine durch den Kleber verursachte Verlangsamung der bindegewebigen Umwandlung der Narbe zu sprechen, die FÖLLMER bei Hautincisionen an der Ratte histologisch nachwies. (Abb. 6)

Diese Verlangsamung der bindegewebigen Umwandlung und damit der Auflockerung von Narben durch den Kleber zeigt sich bei Hautwunden makroskopisch in kosmetisch wesentlich besseren Ergebnissen des Wundverschlusses durch Kleber im Vergleich zur herkömmlichen Naht. Da der Wundverschluß im Fasciengewebe jedoch ausschließlich die größtmögliche Festigkeit der Narbe zum Ziel hat, scheint uns weder die alleinige noch die zusätzliche Verwendung von Cyanoacrylaten zur Naht von Fascien ratsam.

Z U S A M M E N F A S S U N G

1. Der Festigkeitszuwachs von experimentell gesetzten Wunden entlang der linea alba der Abdominalfaszie von Kaninchen wurde einmal bei in situ belassenen Nähten und zum anderen nach Entfernen der Fäden untersucht.
2. Der Festigkeitszuwachs von experimentell gesetzten Wunden entlang der linea alba der Abdominalfaszie von Kaninchen, die genäht und zusätzlich mit Isobutyl-alpha-Cyanoacrylat verstärkt waren, wurde einerseits bei in situ belassener Wundnaht und andererseits nach Entfernen der Fäden untersucht.
3. Die Messung der Festigkeit erfolgte durch Bestimmung der Elastizitätsgrenze der Wunde mit einem Tensiometer, das die Gewebeproben mit konstanter Geschwindigkeit dehnte und gleichzeitig die auf sie einwirkende Kraft mass und sie aufzeichnete.
4. Das Nahtmaterial brachte für die Wunden bis zum 28. Tag post operationem, dem letzten Tag unserer Beobachtungen, einen signifikanten Gewinn an Festigkeit gegenüber Wunden, bei denen es vor den Messungen entfernt worden war.
5. Die Verstärkung der Naht mit Gewebekleber brachte zu keinem Zeitpunkt der Beobachtungen einen signifikanten Gewinn an Festigkeit.

6. ANHANG

Tabellen zur statistischen Auswertung

Meßtage	n	Festigkeit			
		kp / cm	sem	%d.Normwertes	sem
7	19	3,05	0,18	48,1	2,4
10	19	4,19	0,22	55,2	3,0
14	18	4,50	0,27	59,3	3,6
21	20	4,59	0,22	60,5	3,0
28	20	4,48	0,23	59,1	3,1

Meßtage	Differenz der Festigkeit		u	2p
	kp / cm	% d.Normwertes		
7	0,54	7,1	1,980	0,048
10				
14	0,31	4,1	0,570	0,56
21				
28	0,09	1,2	0,248	0,80
	0,11	1,4	0,160	0,86

Tabelle 1 : Festigkeit der nicht mit Kleber verstärkten
Wunde bei belassenen Fäden

Meßtage	n	Festigkeit			
		kp / cm	sem	% d.Normwertes	sem
7	20	3,75	0,17	50,0	2,3
10	20	3,93	0,14	51,8	1,8
14	17	4,61	0,24	60,8	3,1
21	20	4,64	0,26	61,2	3,5
28	20	4,49	0,36	59,2	4,7

Meßtage	Differenz der Festigkeit		u	2p
	kp / cm	% d.Normwertes		
7	0,14	1,8	0,541	0,58
10				
14	0,67	9,0	2,09	0,03
21				
28	0,04	0,4	0,289	0,78
	0,15	2,0	0,42	0,66

Tabelle 2 : Festigkeit der mit Kleber verstärkten Wunde
bei belassenen Fäden

Meßtage	n	Festigkeit			
		kp / cm	sem	% d.Normwerts	sem
7	20	0,92	0,14	12,1	1,3
10	19	1,75	0,25	23	3,6
14	18	2,32	0,24	30,6	3,2
21	20	2,72	0,38	35,8	5,0
28	20	3,39	0,33	44,8	4,3

Meßtage	Differenz der Festigkeit		u	2p
	kp / cm	% d.Normwertes		
7	0,83	10,5	2,377	0,02
10	0,58	7,6	1,780	0,07
21	0,40	5,2	0,263	0,78
28	0,07	0,9	1,620	0,10

Tabelle 3 : Festigkeit der nicht mit Kleber verstärkten Wunde nach Entfernung der Fäden

Meßstage	n	Festigkeit			
		kp / cm	sem	% d. Normwerts	sem
7	20	0,87	0,11	11,5	1,4
10	19	1,64	0,16	21,6	2,1
14	17	2,86	0,25	37,7	3,4
21	20	2,87	0,34	37,9	4,4
28	20	2,94	0,30	38,8	3,9

Meßstage	Differenz der Festigkeit		u	2p
	kp / cm	% d. Normwertes		
7	0,77	10,1	3,359	< 0,001
10	1,22	16,1	5,020	< 0,001
14	0,01	0,2	0,035	0,96
21	0,07	0,9	0,243	0,81
28				

Tabelle 4 : Festigkeit der mit Kleber verstärkten Wunden nach Entfernung der Fäden

T		n	Festigkeit kp / cm	Differenz		u	p
				kp / cm	% d.Norm.		
7	F+	19	3,65	2,73	36,0	5,316	<0,001
	F-	20	0,92				
10	F+	19	4,19	2,44	32,2	4,311	<0,001
	F-	19	1,75				
14	F+	18	4,50	2,18	28,8	4,282	<0,001
	F-	18	2,32				
21	F+	20	4,59	1,67	24,7	3,625	<0,001
	F-	20	2,72				
28	F+	20	4,48	1,09	14,4	2,380	0,009
	F-	20	3,39				

Tabelle 5 : Vergleich der Festigkeit der nicht mit Kleber verstärkten Wunden bei belassenen (F+) und entfernten Fäden (F-)

T		n	Festigkt.	Differenz		u	p
				kp / cm	% d. Normw.		
7	F+	20	3,75	2,92	38,5	5,413	< 0,01
	F-	20	0,87				
10	F+	20	3,93	2,29	30,2	5,257	< 0,001
	F-	19	1,64				
14	F+	17	4,61	1,93	25,5	2,996	✓, 01
	F-	17	2,86				
21	F+	20	4,64	1,72	23,4	3,761	< 0,001
	F-	20	2,87				
28	F+	20	4,49	1,55	20,4	2,990	0,001
	F-	20	2,94				

Tabelle 6 : Vergleich der Festigkeit der mit Kleber verstärkten Wunde bei belassenem (F+) und entferntem Faden (F-)

T		n	Festigkeit	Differenz		u	2p
				kp / cm	% d.Normw.		
7	K+	20	3,75	0,14	1,8	0,476	0,098
	K -	19	3,65				
10	K	20	3,93	-0,26	3,4	1,402	0,298
	K -	19	4,19				
14	K+	17	4,61	0,11	1,5	0,495	0,625
	K -	18	4,50				
21	K+	20	4,64	0,05	0,7	0,162	0,027
	K -	20	4,59				
28	K+	20	4,49	0,01	0,2	0,554	0,589
	K -	20	4,48				

Tabelle 7 : Vergleich der Festigkeit der mit Kleber verstärkten (K+) und der nicht mit Kleber verstärkten Wunden (K-)

T		n	Festigkeit	Differenz kp / cm % d. Normw.		u	2p
7	K+	20	0,87	0,05	0,7	0,054	0,969
	K-	20	0,92				
10	K+	19	1,64	-0,11	1,5	0,071	0,945
	K-	19	1,75				
14	K+	17	2,86	0,54	7,1	1,353	0,174
	K-	18	2,32				
21	K+	20	2,87	0,15	2,0	0,675	0,568
	K-	20	2,72				
28	K+	20	2,94	-0,45	6,0	0,920	0,358
	K-	20	3,39				

Tabelle 8 : Vergleich der Festigkeit der mit Kleber verstärkten (K+) und der nicht mit Kleber verstärkten Wunden (K-) nach Entfernung der Fäden

7. Boisford, T.W. The tensile strength of sutured skin wounds during healing
Surg. Gynec. Obstet.
72 : 690-697 (1941)
8. Brunius, U. Wound healing impairment from sutures
Acta. Chir. Scand.
395 : 1-27 (1968)
9. Brunius, U. Healing of skin incisions during reduced tension of the wound area
Ahren, Chr.
Acta Chir. Scand.
135 : 383-390 (1969)
10. Brunius, U. Healing impairment in skin incisions closed with silk sutures
Ahren, Chr.
Acta Chir. Scand.
135 : 369-381 (1969)
11. Brunius, U. Healing of skin incisions closed by non-sutured technique. A tensiometric and histologic study in the rat
Zederfeldt, B.
Ahren, Chr.
Acta Chir. Scand.
133 : 509-516 (1967)
12. Brunner, C. Geschichte der Wundbehandlung
Neue deutsche Chirurgie
20 : 4-76 (1916)
13. Cameron, J.C. The degradation of cyanoacrylate tissue adhesive
Woodward, S.C.
Pulaski, E.J.
Sleemann, H.K.
Brandes, G.
Kulkarni, R.K.
Leonhard, D.F.
Surgery 58 : 424 (1965)

14. Carrel, A. Cicatrization of wounds
Hartmann, A. I. The relation between the
 size of a wound and the rate
 of its cicatrization
 J. Exp. Med.
 24 : 429-450 (1916)
15. Contzen, H. Begründete Anwendungsmöglich-
 keiten für klebende Autopoly-
 merisate
 Langenbecks Arch.kli.Chir.
 316 : 560-563 (1966)
16. Contzen, H. Der derzeitige Stand der Gewebe-
 vereinigung durch klebende Auto-
 polymerisate
 Med.Mitt. (Melsungen)
 42 : 7-10 (1968)
17. Coover, H.W.jr. Cyanoacrylate adhesives
Joyner, F.B. Society of plastic Engineers J.
Sharer, N.H.jr. 15 : 5 (1959)
Wicker, T.H.jr.
18. Dunlap, E.A. Adhesives for muscle surgery
Dunn, M. Arch. of Ophthalmology
Rossomondo, R. 82 : 751-755 (1969)
19. Fast, J. Rate of gain in strength in
Nelson sutured abdominal wall wounds
Carleton Surg.Gynec.Obstst.
Dennis 84 : 685-688 (1947)
Clarence

20. Föllmer, W. Vergleichende histologische
Rathert, P. Untersuchungen zur Heilung
Platzer, Th. geklebter und genähter Haut-
wunden (N-Butyl 2-Cyanoacrylat)
Bruns Beitr. klin. Chir.
216 : 730-736 (1968)
21. Gottlob, R. Untersuchungen zur Histotoxizität
Reintzer, P. mehrerer Homologe von Cyanoacrylat-
Funovic, J. Gewebeklebern
Zentralblatt für Chirurgie
99 : 225-227 (1974)
22. Hale, J.E. Isobutyl cyanoacrylat as a
Ellis, H. tissue adhesive
Brit.J.of Surg.
55 : 850-852 (1968)
23. Häring, R. Klebstoff als Nahtersatz in der
Chirurgie
Fortschritte der Medizin
86 : 179-182 (1968)
24. Häring, R. Die Verklebung von Hautwunden nach
Mechsner, K. Verletzungen
Vaubel, E. Med. Klinik
64 : 1240-1244 (1969)
25. Hartung, H. Vergleichende tierexperimentelle
Staib, I. Untersuchungen über Wundheilung
nach Anwendung von 2-Cyanoacrylsäure-
n-butylester und Naht an verschiedenen
Organen
Klebstoffe in der Chirurgie
Symposium Wien 1967
Wien, Med. Akad. 1967

26. Harvey, S.C. The velocity of the growth of
fibroblasts in the healing wound
Arch. Surg. (Cushing Birthday
Volume)
1227-1240 (1929)
27. Hegemann, G. Standardmethode zur Beurteilung
des Wundverlaufs
Langenbecks Arch. klin. Chir.
264 : 168-173 (1920)
28. Heiss, W.H. Gewebeklebstoffe-Applikationen,
Eigenschaften und Anwendungs-
möglichkeiten
Med. Mitt. (Melsungen)
42 : 11-28 (1968)
29. Heiss, W.H.
Guthy, E.
Becker, H.M. Experimentelle Untersuchungen
zum Ersatz der chir. Naht durch
Klebstoff
Langenbecks Arch.klin.Chir.
308 : 793-798 (1964)
30. Howes, E.L.
Harvey, S.C. The age factor in the velocity
of the growth of fibroblasts
in the healing wound
J.Exp.Med.
55 : 577-590 (1932)
31. Howes, E.L.
Sooy, J.W.
Harvey, S.C. The healing of wounds as deter-
mined by their tensile strength
J.A.M.A.
92 : 42-45 (1929)

32. Howes, E.L. The strength of the healing
 Harvey, S.C. wound in relation to the holding
 strength of the catgut suture
 N.E.J. of Medicine
 200 : 1285-1291 (1929)
33. Kort, J. Klebstoffe in der Chirurgie
 Schattauer Verlag
 Stuttgart 1971
34. Krause, F. Belastbarkeit von Naht und
 Klebeanastomosen im Kaninchen-
 dünndarm
 Klebstoffe in der Chirurgie,
 Symposium Wien 1967
 Wien.Med.Akademie
35. Lewers, A.T. Lethal properties of a rapidly
 Just-Viera, J.C. polymerizing adhesive
 Yeager, G.H. Arch. of Surgery
 87 : 627-631 (1963)
36. Lichtenstein, I.L. Wound healing: A reevaluation
 Ethicon/Point of View
 3 (1970)
37. Lichtenstein, I.L. The dynamics of wound healing
 Herzikoff, S. Surg.Gynec.Obstet.
 Shore, J.M. 130 : 685-690 (1970)
 Jiron, M.W.
 Stuart, S.
 Mizuno, L.

38. Lick, R.F. Histomorphologische Untersu-
Brückner, W. chungen zur Heilung von gekleb-
Beck, O. den Wunden im Tierexperiment
1. Die frühen Phasen der Wund-
heilung
Langenbecks Arch.klin.Chir.
315 : 163-172 (1966)
39. Lick, R.F. Histomorphologische Untersuchungen
Brückner, W. zur Heilung von geklebten Wunden
Beck, O. im Tierexperiment
II. Spätergebnisse
Langenbecks Arch.klin.Chir.
315 : 173-185 (1966)
40. Lick, R.F. Zum nahtlosen Wundverschluß durch
Brückner, W. Kleben
Dietrich, K.F. Histomorphologische Befunde
Med. Klinik
62 : 321-324 (1967)
41. Lienert, G.A. Verteilungsfreie Methoden in der
Biostatistik
Anton Hain Verlag
Meisenheim am Glan
106-112 (1960)
42. Lindner, J. Biochemische und morphologische
Huber, P. Grundlagen der Wundheilung und
ihre Beeinflussung
Med. Welt
24 : 897-911 (1973)

43. Matsumoto, T. Adhesive and closure
 Wolfert, C.C.jr. of wounds
 Brit.medical J.
 4 : 245 (1970)
44. Michel, K.-J. Tierexperimentelle Untersuchungen
 über den Einfluß der Fadenspannung
 bei der Naht von abdominalen
 Fascienwunden auf die Zunahme der
 Reißfestigkeit des Narbengewebes
 Inauguraldissertation
 Marburg (1973)
45. Nemes, A. Gewebsvereinigung mit Klebstoffen
 in der Traumatologie
 Acta Chir.Acad.Scient Hung.
 10.: 73-83 (1969)
46. Nishihara, G. A quantitative relationship of
 Prudden, J.F. wound tensile strength to length
 Surg.Gynec.Obstet.
 106 : 305-310 (1958)
47. Nockemann, P.F. Die Bedeutung von Nahtmaterial
 für die Wundheilung. In Wundheilung
 und Wundnaht
 Urban & Schwarzenberg
 München 1967
48. Nockemann, P.F. Die Chirurgische Naht
 Thieme Stuttgart 1968
49. Pani, K.C. The degradation of n-butly-alpha-
 Gladieux, G. cyanoacrylate tissue adhesive
 Kulkarni, R.K. Surgery
 Brander, G. 63 : 481-489 (1968)
 Leonhard, F.

50. Fenshorn, D. Prüfung von Nahtmaterial und
 chirurgischen Knoten in mecha-
 nischen und mechanisch-chemischen
 Verfahren
 Chirurg
 38 : 553-557 (1967)
51. Preston, D.J. The effect of sutures on the
 strength of healing wounds
 Amer.J. of Surg.
 49 : 56-63 (1940)
52. Rathert, P. Gewebeklebstoffe in der Medizin
 Poser, W. Goldmann Verlag München
 Das wissenschaftliche Taschenbuch
 Me 28
53. Sandbloom, P. Determination of the tensile
 Peterson, P. strength of the sutured wound
 Muren, A. as a clinical test.
 Acta Chir.Scand.
 15 : 252-257 (1955).
54. Seidel, W. Die Gliederung von Dissertationen
 und wissenschaftlichen Arbeiten
 Münchner Med. Wochenschrift
 108 : 2244-2247 (1966)
55. Sussmann, M.D. Strength of glued incisional
 et. al. wounds
 J. of Surg. Research
 6 : 228-230 (1966)
56. Tauber, R. Thermographische Studien über
 Seidel, W. den Heilungsverlauf bei unterschied-
 Gössel, K. lich fest verknoteten Fasciennähten.
 Michel, K.-J. Bruns Beitr.klin.Chir.
 219 : 667-673 (1972)

57. Thiel, H.H. Methyl-2-cyanoacrylat bei Ein-
Kathert, F. griffen am Nierenparenchym
Siemensen, H. Chirurg
37 : 54-56 (1966)
58. Gruss, F. Experimentelle Ergebnisse des
Thiel, H.H. nahtlosen Nierenparenchymwund-
verschlusses
Urologe
4 : 139-146 (1965)
59. Woodward, E.O. Histotoxicity of cyanoacrylate
Herrmann, J.B. tissue adhesives
Leonhard, F. Federation Proceedings
25 : 495 (1964)
60. Zeumer, G. Tierexperimentelle Untersuchungen
zur nahtlosen Sehnenvereinigung
mit einem kaltpolymerisierenden
Kunststoff
Bruns Beitr. Klin. Chir.
213 : 371-380 (1966)

Am Schluß möchte ich Herrn Priv. Doz. Dr. Roland Tauber für die Überlassung des Themas sowie für die freundliche Unterstützung bei der Ausführung der Arbeit meinen herzlichen Dank aussprechen.

Ebenfalls zu Dank verpflichtet bin ich dem Institut für Polymere, das die Freundlichkeit besaß, mir die Messapparatur zur Verfügung zu stellen.

LEBENS L A U F

Am 31.10.1951 wurde ich, Helmut Wilhelm Kilp, als Sohn des Zahnarztes Dr. Werner Kilp und seiner Ehefrau Dina, geb. Hees, in Fellerdilln/Dillkreis geboren.

Von 1958 bis 1962 besuchte ich die Volksschule in Fellerdilln. 1962 wechselte ich zum mathematisch-naturwissenschaftlichen Zweig der Wilhelm-vonOranien-schule in Dillenburg, wo ich im Juni 1970 die Hochschulreife erlangte. Zum Wintersemester 1970/71 nahm ich an der Philipps-Universität in Marburg das Studium der Zahnmedizin auf. Nach dem Sommersemester 1971 legte ich die naturwissenschaftliche und nach dem Wintersemester 1972/73 die zahnärztliche Vorprüfung ab. Das klinische Studium setzte ich in Marburg fort.

Zur Zeit lege ich an der Philipps-Universität Marburg mein Staatsexamen in der Zahnheilkunde ab.

Seit November 1973 arbeitete ich an einer von Herrn Priv. Doz. Dr. Roland Tauber vergebenen Dissertation.

Meine akademischen Lehrer waren:

Amon, Bernhard, Bode, Hennis, Hering, Heuser, Janke, Koranski, Niemeyer, Pantke, Petry, Pfütz, Rohen, Rupec, Schiff, Schmitz-Moormann, Schnell, Seidel

